

THESIS

MUNICH

1966

Beziehungen zwischen Symptomdauer,
histologischem Bild und relativer
Heilungsziffer beim Kollumkarzinom

VON
IRMINGARD SCHAUER

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus der 1. Frauenklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Werner Bickenbach

Beziehungen zwischen Symptombdauer, histologischem
Bild und relativer Heilungsziffer beim Kollumkarzinom

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Irmingard Schauer
aus Gräfelfing

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Julius Ries
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Werner Bickenbach
Dekan:	Prof. Dr. Manfred Kiese
Tag der mündlichen Prüfung:	6. 12. 1966

Beziehungen zwischen Symptomdauer, histologischem Bild
und relativer Heilungsziffer beim Kollumkarzinom

Gliederung

A: Einleitung

Der Wert der Statistik für die Prognostik der malignen
Tumoren

B: Hauptteil

I Symptomdauer und Fünf - Jahres - Heilung

1. Literatur

- a) Allgemeine Literatur aus dem Bereich der Magen-,
Rektum- und Mammakarzinome
- b) Spezielle Literatur aus dem Bereich des Kollumkarzinoms

2. Eigenes Material

- a) Verteilung der Anzahl der Karzinomfälle auf die einzel-
nen Stadien mit tabellarischer Übersicht und Zusam-
menfassung
- b) Fünf - Jahres - Heilung und Symptomdauer mit
tabellarischer Übersicht und Zusammenfassung

3. Diskussion und Schlußfolgerung

II Symptomdauer und Histoprognose

1. Literatur

- 2. Eigenes Material, anhand von Tabellen erläutert
- 3. Diskussion und Zusammenfassung

C: Allgemeine Zusammenfassung und Schluß

D: Literaturverzeichnis

E: Lebenslauf

Die Statistik bildet eine Grundlage für jeden wissenschaftlichen Vergleich. Die Medizin bedient sich ihrer Methoden nicht allein aus Forschungsgründen, sondern vor allem um die dadurch gewonnenen Erkenntnisse dem Menschen zu Gute kommen zu lassen.

Das Problem der Heilungserwartungen bei malignen Geschwülsten, welches immer wieder Anstoß gibt für statistische Untersuchungen, ist grundsätzlich nach zwei Richtungen hin zu bewerten:

Einmal steht die Schätzung der Aussichten des Einzelfalles im Vordergrund. Es ist unverkennbar, wie schwerwiegend dieser Faktor für den Betroffenen und seine Umgebung ist. Zum anderen muß die Festsetzung der Behandlungsmethode vom Arzt verantwortet werden. Die Erfolgsquote der Therapie leitet ihn in seinem Bemühen um den Kranken, dem er die bestmögliche Hilfe schuldet.

So betrachtet ist der Sinn der Statistik eindeutig, und aus diesem Gedanken heraus soll diese Arbeit geschrieben sein.

Symptomdauer und Fünf - Jahres - Heilung

Über die Beurteilung der Heilungsaussichten bösartiger Tumoren nach der Symptomdauer, also jener Zeit, die vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Behandlungsbeginn verstreicht, gehen die in der Literatur vertretenen Meinungen ziemlich auseinander.

COLE(6) berichtet über Nachuntersuchungen Krebskranker, bei denen die Fünf - Jahres - Überlebensquote von früh nach Beginn der ersten Symptome behandelten Patienten (operativ oder radiologisch) nicht größer war, als die von solchen mit langem Intervall. Dies führe zur fälschlichen Annahme, daß sich bei längerem Bestehen des Krebses eine Resistenzvermehrung ausbilde. Dabei läge aber ein Trugschluß vor, da irgendwann die durch den Blutstrom verschleppten Tumorzellen doch zur Metastasierung führten. Auf der Jahresversammlung der Amerikanischen Krebsgesellschaft 1959 in Minneapolis sei festgestellt worden, daß die Fälle mit besonders frühen und starken Symptomen bei Patienten mit sehr bösartigen Tumoren besonders niedrige Überlebensquoten aufweisen.

HIGGINSON(14) betonte den Mangel an Korrelation zwischen Symptomdauer und Krebsstadium. Das Vorliegen von Regional- und Fernmetastasen, die den Krankheitsverlauf kennzeichnen, sei beim Karzinompatienten weitgehend unabhängig von der Länge der Anamnese. Seine Untersuchungen umfassen Karzinome der Blase, Lunge, Mamma, Zervix und des Magens, Kolons und Rektums.

Dagegen findet BURKHARDT(5) an 460 Fällen mit Magenkarzinom ein wesentliches Ansteigen der Fünf - Jahres - Heilung mit zunehmender Symptombdauer. Dasselbe kann er an 748 Fällen von Karzinomen des Rektosigmoids nachweisen.

Zum Thema Mammakarzinom äußern sich BRUCK und LORBCK(3) im Sinne wesentlich besserer Heilungsaussichten zumindest für jene Patientinnen, die in den ersten vier Monaten zur Behandlung kamen. HOFER(15) schließt sich dieser Meinung an.

Gegensätzliche Aussagen trifft RUEF(26), der zwischen der Dauer der Anamnese und dem Verlauf der Krankheit keine Beziehung aufstellen konnte.

Auch RENNAUS(24) weist auf die geringe Bedeutung der Symptombdauer für die Fünf - Jahres - Heilung hin.

FEHR(9) unterstreicht die Schwierigkeit der Prognosestellung für den Einzelfall. Eine lange Anamnese muß nicht als infaust in Bezug auf das Heilungsergebnis zu betrachten sein, besonders, wenn keine regionären Metastasen bestehen. Hierbei könne es sich um langsam wachsende Tumoren handeln mit guter Prognose, was die Bedeutung des biologischen Charakters des Karzinoms hervorhebt.

Was nun das Kollumkarzinom anbelangt sind nach dem Vorausgehenden auch hier keine einheitlichen Stimmen zu erwarten.

1949 stellte GILMOUR et al.(10) fest, daß keine Beziehungen zwischen Überlebensrate und Länge der Krankheitsgeschichte nachweisbar sind. Nach seinen Erhebungen stehen in den Stadien I,II 62% Geheilte bei Symptombdauer von 0 - 6 Monate 61% Geheilten mit 7 - 12monatiger Anamnese gegenüber. Die entsprechenden Prozentzahlen für die Stadien III,IV sind 31% und 33%.

BRUINE(4) glaubte (1956) ebenfalls an 760 Fällen nachweisen zu können, daß mit zunehmender Zeitspanne bis zur Diagnosestellung weder der Anteil an Frühfällen sinkt, noch der an ausgedehnteren Neoplasmen wächst.

1960 verglich MALIPHANT(20) seine Ergebnisse mit denen von GILMOUR et al.(10) und fand, daß zwar bei Anamnesen bis zu zwölf Monaten die Fünf - Jahres - Heilung größtenteils unabhängig von der Symptomzeit war, aber deutlich bessere Ergebnisse bei den Frauen erzielt worden waren, die eine mehr als einjährige Krankheitsgeschichte aufwiesen. Er sagte daß dies nur bedeuten könne, daß seine Gruppe hauptsächlich aus Karzinomen mit geringer penetrierender Malignität bestehe. Die Prognose sei fast ausschließlich durch zwei Faktoren bestimmt: die Rate des Tumorwachstums und das Ausmaß der Krankheit bei der Entdeckung. Die Therapie erzielte die besten Erfolge bei diesen relativ langsam wachsenden Karzinomen. Sie zeigten keine bestimmte Pathologie und wurden bei Frauen mit besonders großer natürlicher Resistenz gegen diese Krankheit beobachtet.

Im selben Jahr wiesen SEGGSCHNEIDER und RIEDER(29) an ihrem Krankengut ein Abnehmen der Fünf - Jahres - Heilung mit zunehmender Symptombdauer für alle Stadien nach.

1962 glaubte WOLFF(35) speziell bei großen Patientenzahlen keine bedeutende Beziehung zwischen Länge der Symptombdauer und der Prognose zu finden. Dagegen bestehe ein Zusammenhang zwischen Ausdehnung des Karzinoms und Prognose: das Zusammentreffen einer kurzen Symptombdauer mit fortgeschrittenem Stadium scheint die prognostisch schlechteren Formen mit rascher Entwicklung zu begleiten. Er sagt weiterhin, daß die Kombination von Stadium und Symptombdauer in gewisser Weise erlaube eine Prognostik des Zervixkarzinoms zu geben.

Die Veröffentlichungen von JAKOB(16) enthalten ähnliche Gedankengänge. Da bei seinem Material die weitaus besten Resultate in der Gruppe von 4 - 6monatiger Symptombdauer erzielt wurden, schließt er auf das Vorhandensein zweier verschiedener Formen: einmal die von vornherein sehr progredierte Typen, die zwar frühzeitig erkannt werden, aber sehr schlechte Prognose haben, zum anderen die spät entdeckten Fälle, die entweder wirklich günstig verlaufen, oder aber trotz eindeutiger Lokalisation bereits lymphogen sich ausgebreitet haben können, ohne daß es klinisch festzustellen ist.

Die neueste Arbeit zu diesem Themenkomplex stammt von SOOST(30). Er geht von seinen Beobachtungen aus, daß Kollumkarzinome mit kurzer Symptombdauer häufiger

Tumorzellen im Blut aufweisen als andere. Sollten diese Befunde Ausdruck einer besonderen biologischen Aktivität der Geschwülste sein - so folgert er - so müßten sich auch statistisch erfaßbare Unterschiede im Krankheitsverlauf in Abhängigkeit von der Symptombdauer zeigen.

An 4000 untersuchten Fällen fand sich zunächst, daß bei verschiedener Symptomzeit in der Verteilung der Stadien der Erkrankten keine wesentliche Unterschiede bestanden. Die mittlere Symptomzeit lag aber in Stadium I mit 6,9 Monaten höher als im Stadium II mit 5,6 Monaten. Fälle mit langer Symptomzeit lassen also keineswegs nur fortgeschrittene Stadien erwarten, jedoch weisen die Zahlen auf erhebliche Unterschiede in der Wachstumsgeschwindigkeit hin.

Bei Betrachtung der Heilungsaussichten zeigte sich jedoch mit zunehmender Dauer der Anamnesen eine wesentlich günstigere Prognose. Die Fünf - Jahres - Sterberate sank von 49% bei Symptomzeit von 0 - 3 Monaten bis auf 37% bei mehr als einjähriger Symptombdauer ab.

Auch der Krankheitsablauf ergab ähnliche Verhältnisse: mit steigender Symptomzeit verlängerte sich die Krankheitsdauer und umso später kam es zum Tod.

Auf Grund dieser Untersuchungen glaubt SOOST in der Symptomzeit einen bedeutenden Faktor für die Prognosestellung sehen zu dürfen, da er bisher die einzig meßbare Größe ist, die über die Tumoraktivität aussagt.

Die gesamte Fragestellung soll nun am eigenen Material aufgerollt werden. Es wurden 1034 Fälle von Kollum-

karzinompatientinnen überprüft, die in den Jahren 1922 - 1930 im Strahleninstitut der 1. Universitäts-Frauenklinik München behandelt worden waren. Sämtliche Angaben wurden den vorhandenen Krankenblättern entnommen. 414 Fälle der Stadien I,II und 620 Fälle der Stadien III,IV wurden ausgewertet, indem sie entsprechend der Länge der Symptomzeit in vier Gruppen aufgeteilt wurden und der jeweilige Prozentsatz der Fünf - Jahres - Heilung ermittelt wurde. Die 5. Gruppe umfaßt jene Anamnesen, die wegen fehlender oder ungenauer Angaben statistisch nicht verwendet werden durften.

Um die Tabellen übersichtlicher zu gestalten wurde eine Reihe von Abkürzungen eingeführt, deren Verzeichnis hier eingefügt werden soll:

SD	=	Symptomdauer in Monaten
l	=	lebend, rezidivfrei
lr	=	lebend, mit Rezidiv
mn	=	gestorben, keine Angaben über die Todesursache
mc	=	gestorben an Karzinom
mi	=	intercurrent verstorben
GS	=	Gesamtzahl der Fälle
%5JH	=	Prozent der Fünf - Jahres - Heilung
v	=	verschollen, erscheint nicht in der Statistik
n	=	keine Angaben

Tabelle Ia): Symptombdauer und Überlebensrate bei 414 Fällen der Stadien I und II

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	23	2	35	6	2	68 = 16,5%	33,8
-3	39	2	64	9	2+v	117 = 28,0 %	33,3
-6	41	2	60	8	1	112 = 27,2%	36,7
-12	27	1	38	1	1	68 = 16,5%	39,7
üb.12	8	-	24	4	-	36 = 8,7%	22,2
n	3	-	8	1	1	13 = 3,1%	23,1
GS						414 = 100 %	

Tabelle Ib): Symptombdauer und Überlebensrate bei 620 Fällen der Stadien III,IV

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	4	1	46	2	1+v	55 = 8,9%	7,3
-3	16	1	115	12	1+v	146 = 23,5%	11,0
-6	13	2	150	13	-	178 = 28,7%	7,3
-12	18	2	143	6	2+v	173 = 27,9 %	10,4
üb.12	5	2	49	6	-	61 = 9,9%	8,2
n	1	-	6	-	-	7 = 1,1%	14,3
GS						620 = 100%	

Bei Betrachtung der Tabellen Ia und Ib fällt zunächst der verhältnismäßig hohe Anteil an Kranken auf, die ein halbes Jahr oder weniger lang Beschwerden aufwiesen, und zwar sind es 71,7% in den Stadien I,II und 61,7% in den Stadien III,IV. GILMOUR et. al.(10) fand 68% und 58%, JAKOB(16) unter gemeinsamer Berücksichtigung aller Stadien 49%, SOOST(30) 70,7%.

Vergleicht man den prozentualen Anteil der Fälle in den Stadien I und II mit denen von III und IV, so überwiegen in der Gruppe mit 0 - 3 Monate langer Symptombdauer die frühen Stadien (48,7% zu 41,3%), während bei vier- und mehrmonatiger Symptomzeit die Stadien III und IV bei weitem vorherrschen.

Interessant ist, daß zwischen dem Prozentsatz in den Gruppen mit drei- bis sechsmonatiger Symptombdauer und der mit über einjähriger Symptombdauer kaum ein Unterschied besteht (Stadien I,II 38,6% zu 37,1%; Stadien III,IV 61,4% zu 62,9%).

In Tabelle II sind die Ergebnisse von SOOST(30) und die eigenen neu zusammengefaßt, um ihren Vergleich übersichtlicher zu gestalten:

Tabelle II

SD	GS der Stadien I,II	GS der Stadien III,IV	alle Stadien = 100%
SOOST:			
-3	51%	49%	1744 = 100%
-6	48%	52%	1083 = 100%
-12	47%	53%	849 = 100%
üb.12	53%	47%	324 = 100%
n	-	-	
GS			4000
Eigene:			
-3	48,7%	41,3%	486 = 100%
-6	38,6%	61,4%	290 = 100%
-12	28,2%	71,8%	241 = 100%
üb.12	37,1%	62,9%	97 = 100%
n	65,0%	35,0%	20 = 100%
GS			1034

Man sieht, daß die von SOOST(30) betonten geringen Unterschiede in der Verteilung der Stadien nicht bestätigt werden konnten. Dies ist zum Teil sicher auf die in den verarbeiteten Zeitperioden geübte Stadieneinteilung zurückzuführen. Im eigenen Material ist eine größere Anzahl der Stadien III enthalten.

Wenn auch nach den eigenen Untersuchungen in der Gruppe mit kürzesten Anamnesen die Stadien I,II eher zu erwarten sind, so stimmen doch die Erhebungen in einem Punkt überein: wie der Vergleich von Gruppe zwei und vier beweist, muß eine lange Symptombdauer nicht zwingend ein fortgeschrittenes Stadium zur Folge haben und umgekehrt.

Wenden wir uns nun den Prozentzahlen der Fünf - Jahres - Heilung zu.

Bei den Stadien I,II finden sich keine statistisch bedeutsamen Unterschiede in den Heilungserwartungen, gleich ob die Kranken einen Monat oder ein Jahr bis zum Behandlungsbeginn warteten. Wenn auch die Gruppe mit 3-6 und 6-12monatiger Symptomzeit mit 36,7% und 39,7% am besten abschneidet, sind allgemein die Differenzen zu gering um statistische Beweiskraft zu erlangen.

Bei der durchwegs schlechten Überlebensquote der Stadien III,IV sieht es so aus, als sei die Dauer der Symptome für den Verlauf der Krankheit völlig gleichgültig. Der von SOOST(30) aufgestellte Satz: je länger die Symptomzeit umso günstiger, je kürzer umso ungünstiger ist die Prognose trifft für das vorliegende Material in keiner Weise zu. Hier ist nochmals zu betonen, daß bei dem Vergleich der Heilungsziffern die in den Jahren 1920 - 1930 andersartig geübte Stadieneinteilung in Rechnung gestellt werden muß. Die größere Zahl der Stadien III in dieser Zeitepoche ist bei den Unterschieden in den Behandlungserfolgen zu berücksichtigen.

Wenn man annimmt, daß es Tumoren gibt, die ihrer Wachstumsform und -geschwindigkeit nach besonders bösartig sind, andererseits besonders gutartige Tumoren geringe Ausbreitungstendenz zeigen, müßte ein Abnehmen der Heilungschancen mit kurzer Symptumdauer nachweisbar sein. Eine Reihe von Autoren bestätigen diese Ansicht, z. B. SOOST(30) und MALIPHANT(20) hinsichtlich des Kollumkarzinoms, BERNDT und HUBER(2) für das Bronchialkarzinom, BURKHARDT(5) für das Mamma-, Magen-, Rektumkarzinom.

Andrerseits gibt es genügend Arbeiten, in denen, wie in dieser, keine eindeutige Beziehung von Symptombdauer und Fünf - Jahres - Heilung statistisch festgestellt werden konnte (BRUINE(4), GILMOUR(10), JAKOB(15), WOLFF(35)).

Hier muß eingefügt werden, daß noch die Frage zu klären wäre, in wie weit die Stadieneinteilung und Therapieart der genannten Autoren der des eigenen Materials entspricht.

Obige Ausführungen mögen jedoch zu denken geben, ob man die Prognose als einfache Funktion der Ausdehnung der Geschwülste und der Länge der Symptomzeit werten kann. Vielleicht hat FEHR(9) recht, der die biologische Tumoraktivität als eine ausschlaggebende, aber unberechenbare Größe für die Beurteilung der Heilungserwartungen bezeichnete. Jedenfalls steht es mir nicht zu, hier eine sichere Aussage treffen zu wollen, auf Grund einer kleinen Arbeit, die sich nur auf Zahlenmaterial aus viel früheren Jahrgängen stützen kann.

Symptomdauer und Histoprognose

Von anderem Blickwinkel aus versuchen jene Autoren dem Problem der Prognosestellung näher zu kommen, die die histologische Struktur des Kollumkarzinoms untersuchen. Bestrebungen dieser Art gehen weit zurück.

Jahrelang heftig diskutiert war die Einteilung der Zervixkarzinome nach Reifegraden, die ADLER(1) erstmalig nach ihrer Strahlensensibilität untersuchte. Er stellte fest, daß die reifen Formen am besten auf die Strahlentherapie angesprochen hätten. Gleiche Ansichten vertraten später auch LAHM(18), MAYR E.(22) und WENTZ(34). Dagegen fanden VOLTZ(32). EYMER(8) und KLEINE(17) gute Resultate bei wenig ausgereiften Karzinomen. Den mittelreifen Fällen räumten CORDUA(7), RUNGE und WIMHÖFER(27) die besten Heilungschancen ein. Und schließlich häuften sich die Stimmen, die die Bedeutung der Reifestadien für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes ganz in Frage stellten(LAX(19), STÜPER(31), WEISHAAR und SCHINNER(33)).

Morphologische Gesichtspunkte zog eine weitere Gruppe von Autoren zur Prognosestellung heran. LAHM(18), MARTZLOFF(21), GLÜCKSMANN(11), PENDL(23) und MALIPHANT(21) unterteilen die Karzinome nach verschiedenen Zelltypen. Auch hier konnten die uneinheitlichen Ergebnisse nicht befriedigen.

Andere Untersucher rückten die Beziehungen von Krebs und Reaktion des angrenzenden Bindegewebes in den Vordergrund.

Nachdem bereits ADLER(1) dieses Problem zur Sprache gebracht hatte, machte EYMER(8) aufmerksam auf die Bedeutung des Zustands oder der Resistenz des Bindegewebes, das er als Gegengewebe bezeichnete.

LAX(19) wiederum betonte den Wert von Aussagen auf Grund der Wachstumsform und der Art des Bindegewebes. Dissoziiertes Wachstum und vor allem Hyalinisierung mit schlechter Faserbildung betrachtete er als Merkmale besonderer Bösartigkeit. Seinen Ergebnissen stimmen auch STÜPER(31) und HEROVICI(13) zu.

SCHMIDT - MATTHIESSEN(28) untersuchte mit histochemischen und histologischen Methoden die formalen und funktionellen Wechselwirkungen zwischen Karzinom und Bindegewebe. Er glaubte keine Erscheinungen zu finden, die als spezielle Abwehr gedeutet werden können. Die Vorgänge am Grenzgewebe und Mesenchym seien rein "reaktiv" zu werten. Wobei aber nicht auszuschließen sei, daß eine reaktiv zustandengekommene Konstellation die Ausbreitung des Karzinoms hemmt und die Zellen selbst in ihrer Vitalität schädigt. Diese interessanten Aussagen sind allerdings an Operationspräparaten getroffen und können für die strahlentherapeutischen Probleme nicht ausschlaggebend sein.

Neuere Untersuchungen von RIES und MEHRING (25) brachten anhand eigenen Materials einen zusammenfassenden Überblick und eine Abrundung dieser Fragestellung. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß keine prognostischen Rückschlüsse aus dem Reifegrad gezogen werden können, Wachs-

tumsform und mesenchymale Reaktion jedoch eine wesentliche Rolle für den Verlauf der Erkrankung spielen. Sie wiesen darauf hin, daß aber, um die Beurteilung der Heilungschancen exakter zu gestalten, weitere Größen in die Prognostik miteinzubeziehen wären. Hier soll nun wieder der Faktor Symptombdauer eingeführt werden.

Geht man von dem Gedanken aus, daß die von ihnen dem histologischen Bild nach ungünstig beurteilten Tumorarten die Kriterien wirklicher Bösartigkeit umfassen, so könnten diese Formen durch eine kurze Symptombdauer und geringe Heilungsziffer charakterisiert sein, was die Überlegungen des ersten Abschnittes bestätigen würde.

Um dies nachzuweisen, wurde das von RIES und MEHRING(25) verwandte Material wieder aufgerollt.

Die Einteilung der 412 Karzinomfälle der Stadien I,II nach histologischen Gesichtspunkten blieb selbstverständlich gleich und gliedert sich folgendermaßen:

1. Reifestadien
2. Wachstumsform
3. Reaktion des Bindegewebes
4. Entzündliche Reaktion

Neu aufgeteilt wurde das Material nach Länge der Symptombdauer, und es wurden die Heilungsziffern in den entsprechenden Gruppen errechnet. So entstanden die einzelnen Tabellen, auf die im folgenden eingegangen wird.

Tabelle III: Reifestadien

IIIa): Unreife Karzinome

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	20	1	27	6	2	56	35,7
-3	29	2	55	8	2	96	30,2
-6	40	2	52	7	0	101	39,6
-12	24	0	36	1	0	61	39,4
ub. 12	6	0	22	4	0	32	18,8
n	3	0	8	0	1	12	25,0
GS	122	5	200	26	5	358+v	

IIIb): Mittelreife Karzinome

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	1	0	4	0	0	5	20,0
-3	6	0	3	1	0	10	60,0
-6	1	0	4	1	0	6	16,6
-12	1	1	0	0	0	2	50,0
ub.12	2	0	1	0	0	3	66,6
n	1	0	0	0	0	1	100,0
GS	12	1	12	2	0	27	

IIIc): Reife Karzinome

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	2	1	4	0	0	7	28,6
-3	4	0	6	0	0	10	40,0
-6	0	0	4	0	1	5	0,0
-12	2	0	2	0	1	5	40,0
ub.12	0	0	1	0	0	1	0,0
n	0	0	0	0	0	0	-
GS	8	1	17	0	2	28	

Zu den Tabellen III a, b, c :

So wie RIES und MEHRING(25) keine Abhängigkeit von Prognose und Grad der Ausreifung fanden, konnten auch mit Einführung der Symptombdauer keine neuen Ergebnisse festgestellt werden.

Tabelle IV: Wachstumsform

IVa): Zelluläre Abdichtungszone

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	1	0	1	0	0	2	50,0
-3	1	0	0	0	0	1	100,0
-6	2	0	0	0	0	2	100,0
-12	2	0	1	0	0	3	66,6
ub.12	0	0	0	0	0	0	-
n	0	0	0	0	0	0	-
GS	6	0	2	0	0	8	

IVb): Strang- und wurzelförmiges Wachstum

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	18	2	14	4	1	39	46,2
-3	28	1	38	8	1	76	36,9
-6	28	1	32	5	0	66	42,4
-12	17	1	19	0	1	38	44,7
ub.12	6	0	14	4	0	24	25,0
n	4	0	5	0	1	10	40,0
GS	101	5	122	21	4	253+v	

IVc): Zelluläre Dissoziation

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	3	0	19	2	1	25	12,0
-3	11	0	26	1	1	39	28,2
-6	11	1	28	3	1	44	25,0
-12	8	0	16	1	0	17	47,1
ub.12	2	0	10	0	0	12	16,7
n	0	0	3	0	0	3	0,0
GS	35	1	102	7	3	148	

Zu Tabelle IV a, b, c:

Karzinome mit zellulärer Abdichtungszone haben bessere Heilungsaussichten als Tumoren mit strangförmigen Vordringen oder gar zellulär dissoziiertem Wachstum. Vergleicht man nun die Prozentzahlen der Fünf - Jahres - Heilung in den einzelnen Zeitgruppen miteinander, so spiegeln sich im allgemeinen lediglich die den jeweiligen Formen histologischer Art entsprechenden Heilungsergebnisse wieder. Zwar ist die Heilungsrate der Karzinomfälle mit zellulärer Dissoziation besonders schlecht in der ersten Symptombdauer - Gruppe (12,0 % Fünf - Jahres - Heilung), unterscheidet sich jedoch nicht sonderlich von denen mit mehr als einjähriger Symptomzeit (16,7 % Fünf - Jahres - Heilung). Die günstig beurteilten Tumoren zeichnen sich ebenfalls nicht durch bessere Prozentzahlen bei länger bestehenden Symptomen aus.

Tabelle V: Reaktion des Bindegewebes

Va): Starke bindegewebige Neubildung

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	10	0	7	3	0	20	50,0
-3	19	1	25	3	0	48	39,6
-6	21	2	25	4	0	52	40,4
-12	13	1	10	0	1	25	52,0
üb.12	4	0	6	1	0	11	36,4
n	1	0	3	0	1	5	20,0
GS	68	4	76	11	2	161	

Vb): Wenig aktives Verhalten des Bindegewebes

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	9	2	15	1	2	29	31,0
-3	15	1	20	3	1	40	37,5
-6	18	0	18	2	0	48	37,5
-12	10	0	16	1	0	27	37,0
üb.12	1	0	8	3	0	12	8,3
n	3	0	3	0	0	6	50,0
GS	56	3	80	10	3	152+v	

Vc): Hyalinisierung und Schrumpfung des Bindegewebes

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	3	0	12	1	0	16	18,8
-3	5	0	20	3	1	29	17,2
-6	2	0	17	2	1	22	9,1
-12	4	0	10	0	0	14	28,6
üb.12	3	0	10	0	0	13	23,1
n	0	0	2	0	0	2	0,0
GS	17	0	71	6	2	96	

Zu Tabelle V a, b, c:

Der prozentuale Anteil der Fünf - Jahres - Heilungen wird nach RIES und MEHRING(25) von 47,2% bei Fällen mit starker bindegewebiger Neubildung über 37,0% bei geringer Aktivität und 18,7% bei Hyalinisierung des Bindegewebes absinkend angegeben.

Auch hier in der Gruppe mit relativ langer Symptomzeit kann man den Formen mit guter Reaktion des Gewebes keine besonders guten Heilungsziffern zuordnen. In Tabelle Va beträgt z.B. die Fünf - Jahres - Heilung bei der Gruppe mit bis zu einmonatiger Symptombdauer 50,0%, bei der bis zu einjähriger Symptombdauer 52,0%. Umgekehrt haben die besonders schlecht beurteilten Arten keine besonders niedrige Überlebensrate bei kurzer Symptombdauer.

Tabelle VI: Entzündliche Reaktion

VIa): Starke entzündliche Reaktion

SD	1	1r	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	6	0	7	1	0	14	42,9
-3	10	2	16	0	0	28	35,7
-6	16	1	20	1	0	38	42,1
-12	11	0	13	0	0	24	45,8
ub.12	2	0	6	0	0	8	25,0
n	0	0	3	0	0	3	0,0
GS	45	3	65	2	0	115	

VIb): Mäßige entzündliche Reaktion

SD	1	1r	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	10	0	15	1	1	27	37,0
-3	21	0	30	4	1	56	37,5
-6	23	0	21	6	0	50	46,0
-12	12	1	16	0	1	30	40,0
ub.12	4	0	7	2	0	13	30,7
n	3	0	3	0	1	7	42,9
GS	73	1	92	13	4	183+v	

VIc): Geringe entzündliche Reaktion

SD	1	1r	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	6	2	12	4	1	25	24,0
-3	8	0	19	5	1	33	24,3
-6	2	1	18	1	1	23	8,7
-12	4	0	7	1	0	12	33,3
ub.12	2	0	11	2	0	15	13,3
n	1	0	2	0	0	3	33,3
GS	23	3	69	13	3	111	

Zu Tabelle VI a, b, c:

Betrachtet man die Heilungsergebnisse in diesen Tabellen, die sich mit der entzündlichen Reaktion befassen, so zeigen die Prozentzahlen, die der histologischen Einteilung gemäß variieren, in den einzelnen Zeitgruppen jedoch keine bedeutsamen Unterschiede für die Statistik, z.B. in Tabelle VIa mit 42,9% 5JH, 35,7%, 42,1%, 45,8% und 25,0% nach steigender Symptombdauer geordnet.

Tabelle VII: Gleichzeitige Berücksichtigung von Wachstumsform, Verhalten des Bindegewebes und entzündlicher Reaktion

VIIa): Zelluläre Abdichtung und starke Entzündung und starke bindegewebige Reaktion

SD	1	1r	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	1	o	o	o	o	1	100,0
-3	1	o	o	o	o	1	100,0
-6	o	o	o	o	o	o	-
-12	2	o	o	o	o	2	100,0
üb.12	o	o	o	o	o	o	-
n	o	o	o	o	o	o	-
GS	4		o	o	o	4	

VIIb): Zelluläre Dissoziation und geringe Entzündung und Hyalinisierung und Schrumpfung des Bindegewebes

SD	1	1r	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	o	o	5	2	o	7	0,0
-3	1	o	7	o	1	9	11,1
-6	1	o	4	o	1	6	16,7
-12	o	o	1	o	o	1	0,0
üb.12	o	o	5	o	o	5	0,0
n	o	o	1	o	o	1	0,0
GS	2	o	23	2	2	29	

Zu Tabelle VII a, b; zu Tabelle VIII a,b

Hier sind Karzinome, die gleichzeitig alle drei prognostisch ungünstig zu bewertenden Kennzeichen tragen, jenen gegenübergestellt, die sämtliche günstigen Faktoren aufweisen.

Aber auch nach dieser Einteilung, die wohl noch die sichersten Aussagen gewährleistet, konnten keine Beziehungen zwischen histologischen Formen, Symptombdauer und Überlebensrate festgestellt werden.

Das Gleiche gilt für die letzte tabellarische Übersicht, bei der die mesenchymalen Reaktionen allein berücksichtigt werden:

Tabelle VIII: Alleinige Berücksichtigung der mesenchymalen Reaktionen

VIIIa): Starke bindegewebige Reaktion und starke Entzündung

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	4	o	2	o	o	6	66,6
-3	7	1	8	o	o	16	43,7
-6	12	1	13	1	o	27	44,4
-12	8	o	5	o	o	13	61,5
üb.12	2	o	3	o	o	5	40,4
n	o	o	2	o	o	2	0,0
GS	33	2	33	1	o	69	

VIIIb): Hyalinisierung und Schrumpfung des Bindegewebes und geringe Entzündung

SD	1	lr	mc	mi	mn	GS	%5JH
-1	1	o	7	2	o	10	10,0
-3	2	o	11	1	1	15	13,3
-6	1	o	7	o	1	9	11,1
-12	2	o	2	o	o	4	50,0
üb.12	1	o	7	o	o	8	12,5
n	o	o	1	1	o	2	0,0
GS	7	o	35	4	2	48	

Der Ausgangspunkt dieser Untersuchungen war die Vermutung, daß das verschiedenartige Verhalten der Karzinome, wie es schon aus dem histologischen Bild hervorgeht, bezeichnend sei für ihre Malignität. Vom Grad der Bösartigkeit hätten sowohl Symptomzeit als auch Heilungschancen abhängen müssen.

Diese Annahme konnte nicht erhärtet werden, es sieht sogar aus, als seien keinerlei Beziehungen zwischen Symptombdauer und histologischem Bild aufzustellen. Es fragt sich nun, ob dieses Ergebnis als allgemein gültig betrachtet werden könnte:

Allein die verhältnismäßig geringe Anzahl der Fälle, die nur 412 betrug, kann kritisiert werden. Dazu kommt das hohe Alter des Materials. Die Anamnesen dieser frühen Jahrgänge ließen oft an Vollständigkeit und Exaktheit zu wünschen übrig, sodaß die Auswertung in manchen Fällen nicht leicht war. Deshalb ist die Überprüfung der ganzen Thematik an neuerem und umfangreicherem Material zu empfehlen.

Schließlich bleibt auch hier wie im ersten Teil der Arbeit die Frage offen, in wie weit ein so vielschichtiges Problem wie die Prognose der bösartigen Geschwülste durch diese einfachen Beziehungen von Symptombdauer und Fünf - Jahres - Heilung gelöst werden kann.

Zusammenfassung:

An 1034 Kollumkarzinomfällen aller Stadien wurde das Verhältnis von Symptombdauer und Fünf - Jahres - Heilung untersucht. Eine sichere Abhängigkeit war statistisch nicht nachzuweisen.

Ebenso konnte an 414 Fällen der Stadien I und II keine eindeutige Beziehung von Symptombdauer, histologischer und relativer Heilungsziffer festgestellt werden.

Bevor ich die Arbeit abschlieÙe, möchte ich besonders Herrn Prof. Dr. med Julius Ries danken für die Überlassung des Themas, wodurch er mir Einblick in ein besonders wichtiges und interessantes Gebiet der Frauenheilkunde ermöglichte.

Herrn Dr. med. Waldemar Mehring danke ich für seine Hilfe bei der Aufstellung der Statistik.

Literaturverzeichnis

1. ADLER, L. "Morphologische Kennzeichen für die Radiumempfindlichkeit der Karzinome des weiblichen Genitales" Zentralblatt für Gynäkologie 40, (1916) 673 - 680
2. BERNDT, H. und HUBER, L. "Erfahrungen mit der klinischen Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms" Strahlentherapie 123, (1964) 381-391
3. BRUCK, H. und LORBEK, W. "Ergebnisse der Radikaloperation des Mammakarzinoms" Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 278, (1954) 134 - 147
4. BRUINE, Tj.L.A.de Nedere Tijdschr. Verlosk. 56, (1956) 543 - 555
Zitiert nach: Berichte über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe 61, (1957) 208
5. BURKHARDT, G. "Verschleppung oder Wachstumsformen der Tumoren. Unter Zugrundelegung von Untersuchungen über Mamma-, Magen- und Rektumkarzinome" Medizinische Monatsschrift 16, (1962) 252 - 257 und 323 - 325
6. COLE, H. W. "The relationship between duration of symptoms and result of treatment in cancer patients" Surgery 51, (1962) 819 - 820

7. CORDUA, R. "Die Morphologie der Kollumkarzinome des Uterus als Grundlage für die Beurteilung ihrer Strahlenempfindlichkeit" Strahlentherapie 22, (1926) 689 - 700
8. EYMER, H. "Die Strahlentherapie bei der Behandlung des Kollumkarzinoms" Archiv für Gynäkologie 156, (1934) 268 - 280
9. FEHR, A. M. "Warum ist die Prognose des Mammakarzinoms so ungewiß?" Wiener klinische Wochenschrift 72, (1960) 764 - 765
"Das Mammakarzinom" Klinische Medizin 17, (1962) 14 - 28
10. GILMOUR, M. "The Influence of Tumour Histology, GLÜCKSMANN, A. Duration of Symptoms, and Age of SPEAR, F. G. Patient on the Radiocurability of Cervix Tumours" British Journal of Radiology 22, (1949) 90 - 95
11. GLÜCKSMANN, A. "Tagungsbericht 12. Britischer Kongreß für Geburtshilfe und Gynäkologie 1949" Geburtshilfe und Frauenheilkunde 9, (1949) 803
12. HÄRLIN, S. "Ergebnisse, Methoden und Probleme der Strahlenbehandlung der weiblichen Genitalkarzinome in den Jahren 1931 mit 1935" Inaugural - Dissertation, München 1940
13. HEROVICI, C. "Histoprognotic des cancers cervico-utérins" Gynécologie et Obstétrique 61, (1962) 623 - 629

14. HIGGINSON, J. "Patient Delay with Reference to Stage of Cancer" Cancer 15, (1962) 50 - 56
15. HOFER, F. "Behandlung des Mammakarzinoms und deren Ergebnisse" Wiener medizinische Wochenschrift 112, (1962) 679 - 681
16. JAKOB, P. et al. "Age et délai entre le premier symptôme et le traitement comme facteurs de pronostic dans l' épithélioma du col de l' uterus" Bulletin de l' Association Francaise pour l' Etude du Cancer 50, (1963) 475 - 480
17. KLEINE, H. O. "Die prognostische Bedeutung des sogenannten Reifezustandes beim Kollumkarzinom" Zentralblatt für Gynäkologie 72, (1950) 284 - 293
18. LAHM, W. "Die Prognose des bestrahlten Uteruskarzinoms im Lichte der mikroskopischen Untersuchung" Strahlentherapie 25, (1927) 22 - 75
19. LAX, H. "Die Prognose der Kollumkarzinome auf Grund histologischer Beurteilung" Zentralblatt für Gynäkologie 72, (1950) 284 - 293
20. MALIPHANT, R. G. "Variations in the Malignancy of Cancers of the Uterine Cervix" Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire 67, (1960) 420 - 428

21. MARTZLOFF, R. zitiert nach: PENDL, O. (23) "Histologische Klassifizierung und Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Carcinoma colli uteri" Radiologia Austriaca 4, (1951) 95 - 126
22. MAYR, E. "Zur Prognose des Kollumkarzinoms auf Grund des histologischen Bildes" Strahlentherapie 92, (1953) 67 - 74
23. PENDL, O. "Histologische Klassifizierung und Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Carcinoma colli uteri" Radiologia Austriaca 4, (1951) 95 - 126
24. RENNAUS, S. "Cancer of the Breast in Women. A Clinical and Statistical Investigation of the Material at the Norwegian Radium Hospital 1932 - 1951" Acta Chirurgica Scandinavica, Supplement 266, (1960) 7 - 102
zitiert nach: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete 168, (1962) 249
25. RIES, J. und MEHRING, W. "Über die histologische Struktur und Prognose des Kollumkarzinoms" Strahlentherapie 123, (1964) 167 - 176
26. RUEF, J. "Ergebnisse bei der Behandlung von 1200 Mammakarzinomen 1943 - 1959" Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 294, (1960) 483 - 496

27. RUNGE, H. und
WIMHÖFER, H. "Behandlungsergebnisse beim
Carcinoma colli uteri (1936 -
1941)" Geburtshilfe und Frauen-
heilkunde 9, (1949) 84 - 93
28. SCHMIDT-MATTHIESSEN, H. "Das Kollumkarzinom und sein Bin-
degewebe" Zeitschrift für Ge-
burtshilfe und Gynäkologie
151, (1958) 155 - 192
29. SEGGSCHNEIDER, P.P. und
RIEDER, H. G. "Zur Verschleppung des Kollumkar-
zinoms" Zentralblatt für Gynäko-
logie 82, (1960) 1449 - 1457
30. SOOST, H. - J. "Untersuchungen zum unterschied-
lichen Verlauf bösartiger Ge-
schwulsterkrankungen des weibli-
chen Genitale unter besonderer
Berücksichtigung strahlenbehan-
delter Kollumkarzinome"
Habilitationsschrift, München 1964
31. STÜPER, P. "Über Beziehungen zwischen histo-
logischer Struktur und Heilung
der Kollumkarzinome" Strahlen-
therapie 92, (1953) 219 - 250
32. VOLTZ, F. Zitiert nach: EYMER, H. "Die
Strahlentherapie bei der Be-
handlung des Kollumkarzinoms"
Archiv für Gynäkologie 156,
(1934) 268 - 280

33. WEISHAAR, J. und "Untersuchungen über Zusammenhangs-
SCHINNER, H. fragen zwischen histologischem Typ
des Kollumkarzinoms und verschie-
denen Faktoren sowie Prognose und
Therapie" Strahlentherapie 113,
(1960) 242 - 258
34. WENTZ, W. B. "Histologic Grade and Survival in
Cervical Cancer" Obstetrics and
Gynecology 15, (1961) 412 - 416
35. WOLFF, J. P. "Le pronostic du cancer du col de
l' uterus: le delai" Revue Francaise
Gynécologie 57, (1962) 817 - 824

Lebenslauf

Am 6. 8. 1941 bin ich, Irmgard Schauer geb. Reißner, als Tochter des Arztes und Zahnarztes Dr. Hubert Reißner und seiner Frau Marie-Louise geb. Troeger in Gräfelfing geboren. Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule, anschließend neun Jahre lang das Realgymnasium in Gräfelfing. Von 1960 bis 1966 studierte ich an der Universität München Medizin und beschloß mein Studium an dieser Universität mit dem Staatsexamen.

